

⑫ 公開特許公報(A)

昭64-80852

⑬ Int.Cl.⁴G 01 N 27/26
33/50

識別記号

庁内整理番号

G-6923-2G
P-8305-2G

⑭ 公開 昭和64年(1989)3月27日

審査請求 未請求 発明の数 2 (全3頁)

⑮ 発明の名称 DNA配列の読み取り補正方法及びその装置

⑯ 特 願 昭62-237180

⑰ 出 願 昭62(1987)9月24日

⑱ 発 明 者 園 田 浩 山口県下松市大字東豊井794番地 株式会社日立製作所笠戸工場内

⑲ 発 明 者 高 井 正 生 山口県下松市大字東豊井794番地 株式会社日立製作所笠戸工場内

⑳ 出 願 人 株式会社日立製作所 東京都千代田区神田駿河台4丁目6番地

㉑ 代 理 人 弁理士 小川 勝男 外1名

明 細 書

1. 発明の名称

DNA配列の読み取り補正方法及びその装置

2. 特許請求の範囲

1. Sanger法により電気泳動でDNA配列を読み取る方法において、

予め、基準物質を電気泳動装置で電気泳動させ、ゲルの各レーンの電気泳動速度の差を検出器で検知し、該検知結果を演算部で計算し、遅れ係数としてメモリーへ記憶させ、DNA配列の読み取り時に、各レーンの電気泳動速度の差を、前記メモリーから呼び出した遅れ係数により演算部で補正して誤った読み取りを防止することを特徴とするDNA配列の読み取り補正方法。

2. Sanger法により電気泳動でDNA配列を読み取る方法の読み取り補正装置において、

電気泳動部にDNA試料を輸送する輸送器を設け、該輸送器の出力を演算する演算部を介して、演算結果を記憶するメモリーと、前記演算

部の演算結果を出力するプリンターとに連絡したことを特徴とするDNA配列の読み取り補正装置。

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は、電気泳動に係り、特に電気泳動を用いるDNA配列の読み取り補正方法及びその装置に関するものである。

〔従来の技術〕

従来の装置は、電気泳動用ゲルの均一化、周辺温度の均一化を行って、電気泳動速度の均一化を行い、DNA配列の読み取りの精度を上げている。なお、この種の装置として関連するものには例えば特開昭61-3044号、特開昭61-3045号等が挙げられる。

〔発明が解決しようとする問題点〕

上記従来技術は、電気泳動速度の完全な均一化は難しく、更に電気泳動速度の異なる状態でのDNA読み取りについて配慮がなされておらず、誤ったDNA配列の読み取りを行うという問題があ

った。

本発明の目的は、電気泳動を用いるDNA配列の読み取り時、ゲルの各レーンの電気泳動速度が異なる場合、泳動速度のずれを補正し、DNA配列の読み取り精度を向上させたDNA配列の読み取り補正方法及びその装置を提供することにある。

〔問題点を解決するための手段〕

電気泳動部に設けた検出器の出力を演算部を介してメモリーとプリンターとに連絡し、予め、基準物質による電気泳動速度の差を遅れ係数として前記メモリーへ記憶させておくことにより、DNA配列の読み取り時、前記遅れ係数により各レーンの泳動速度を補正することができる。

〔作 用〕

DNA配列の読み取りの前に、ゲルの全てのレーンに基準物質を注入し、電気泳動を行う。そしてその電気泳動速度の差(遅れ係数)を、演算部で計算し、メモリーに記憶させる。次に、実際のDNA配列の読み取りの際に、各塩基の電気泳動速度に、メモリーに入っている電気泳動速度の差

このような試料を電気泳動したときの検出の様子を第2図に示す。第2図において、A, G, C, Tは、それぞれアデニン、グアニン、シトシン、チミンを表わす。ピーク7a~7dは基準物質のピークであり、11~14は、ピーク7a~7dに対応するピーク出現時間である。望ましくは、

$t_1 = t_2 = t_4$ であるが、実際はこのようにはならない。そこで、Aを基準とすると、G, C, Tは、それぞれ、 t_1/t_2 , t_1/t_3 , t_1/t_4 ずつ電気泳動速度が遅れていることになる。そこで、この計算を演算部4で行い、この遅れの係数(t_1/t_2 , t_1/t_3 , t_1/t_4)をメモリー5へ記憶させておく。

次に、DNA試料のピークは8~11と出現するが(8はアデニン断片のピーク、9はグアニン断片のピーク、10はシトシン断片のピーク、11はチミン断片のピークを示す。)、それぞれ一定の遅れ方で出現している。従って、Aを基準とすれば、G, C, Tつまり、9~11のピークの出現時間 $t_8 \sim t_{11}$ に、前記の遅れの係数を乗じてやれば、

(遅れ係数)を乗じ、補正してやれば、誤ったDNA配列の読み取りを防止できるので、誤判定することがない。

〔実施例〕

以下、本発明の一実施例を第1図、第2図により説明する。

図において本発明の装置は、DNA試料を電気泳動する電気泳動部2、DNA試料を検出する検出器3、泳動電源1、検出器3からの検出信号を処理する演算部4、演算データを記憶するメモリー5、演算データを出力するプリンター6から成り立っている。

Sanger法により調整されたDNA試料(断片)は電気泳動部2に注入され電気泳動が行われる。電気泳動した試料は検出器3により検出される。

さて、DNA試料中に基準物質を加えておくか、又は、基準となるピーク(ゲルの各レーンにおいて同じ時刻に現われるピーク)を見つけておく。ここで、基準物質は、低分子量(塩基数1~5程度)のDNA断片を用いる。

同じ速さで電気泳動させた場合と等しい演算結果が得られる。

装置の動きとしては、ピーク9~11が現われた時に、メモリー5から遅れ係数を呼び出し、演算部4で処理してやれば、補正が行われたことになる。

上記方法でDNA配列の読み取りを行った結果高分子量(100以上)の塩基部分において、ピークの重なりおよびピーク順序の逆転といった読み取りの間違いが減少した。

〔発明の効果〕

本発明によれば、電気泳動速度の差によるピーク出現時間の補正ができ、同じ電気泳動速度で電気泳動した場合と同様の結果が得られるので、正しいDNA配列を読み取ることができる効果がある。

4. 図面の簡単な説明

第1図は本発明の一実施例の装置構成図、第2図は同じくピーク出現の様子を示すチャート図である。

1 泳動電源、2 電気泳動部、3 検出器、4 演算部、5 メモリー、6 プリンター、7 a アデニンのレーンにおける基準物質のピーク、7 b グアニンのレーンにおける基準物質のピーク、7 c シトシンのレーンにおける基準物質のピーク、7 d チミンのレーンにおける基準物質のピーク、8 アデニン断片のピーク、9 グアニン断片のピーク、10 シトシン断片のピーク、11 チミン断片のピーク

代理人 弁理士 小川 勝 男



図 1

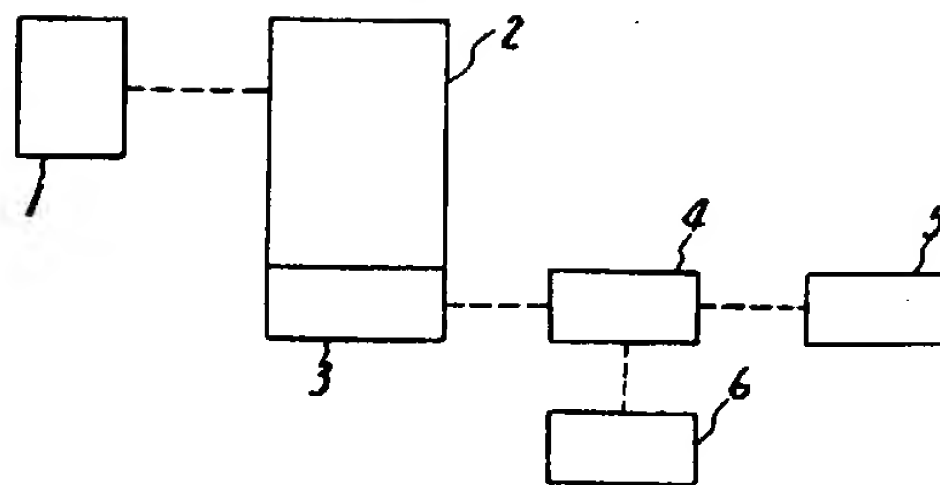
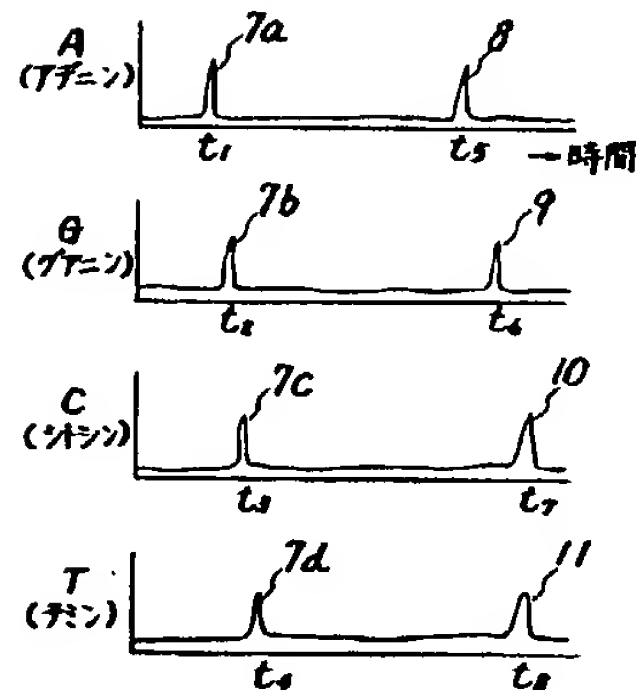


図 2



2---電気泳動装置
3---検出器
4---演算部
5---メモリー
6---プリンター
7---基準物質のピーク